Aus dem Zentrum für Innere Medizin und Neurologie
der Universität Düsseldorf
Medizinische Abteilung für Ernährung und Stoffwechsel
(Prof. Dr. med. M. Berger)

WECHSELWIRKUNG DER NAHRUNG UND DER INSULINDOSIERUNG AUF DEN STOFFWECHSEL UNTER MUSKELARBEIT BEI INSULINBEDÜRFTIGEN DIABETIKERN

Dissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

Der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf
vorgelegt von

Albrecht Matthias Woll

Düsseldorf 1987

UNIV.
LEIDEN
KNL.

Als Inauguraldissertation gedruckt mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf

Dekan : Prof. Dr. A. Hopf
Referent : Prof. Dr. M. Berger
Korreferent: Prof. Dr. U. Wendel

Einleitung

In unserer zunehmend automatisierten Industriegesellschaft gewinnt Sport als wesentliches Element der Freizeitgestaltung zur Erhaltung der körperlichen Leistungsfähigkeit immer mehr an Bedeutung. Sportliche Betätigung und die daraus resultierende körperliche Fitness sind geradezu Ausdruck einer gehobenen Lebensqualität geworden. Daraus ergeben sich wirtschaftliche, soziale, psychologische und wie eigentlich bei allem, was mit Menschen zu tun hat, auch medizinische Aspekte. Der Arzt sieht sich z.B. mit dem Problem konfrontiert, daß seine Patienten, insbesondere die chronisch kranken, von ihm beraten werden wollen, wie sie sich trotz oder wegen ihrer Krankheit sportlich betätigen können.

Bei Diabetikern stellt sich insbesondere die Frage, ob der Arzt seinen Patienten sportliche Betätigung als Bestandteil der Therapie empfehlen soll oder nicht. Es ist seit langem bekannt, daß Muskelarbeit die Stoffwechselsituation des Diabetikers günstig beeinflussen kann (BOUCHARDAT 1865, TROUSSEAU 1982, VAN NOORDEN 1898). Kurz nach Einführung des Insulins in die Behandlung des Typ-I-Diabetikers wies dann LAWRENCE 1926 nach, daß der blutzuckersenkende Effekt des Insulins durch Muskelarbeit verstärkt wird. Dies veranlaßte so berühmte Diabetologen wie JOSLIN 1959 und KATSCH 1939 Muskelarbeit als eines von drei Therapieprinzipien in der Behandlung des Diabetes mellitus zu propagieren. Neuere tierexperimentelle Erkenntnisse (BERGER et al. 1979a, BECKER-ZIMMERMANN et al. 1982, MONDON et al. 1980) sowie kürzlich veröffentlichte klinische Untersuchungen (SCHNEIDER et al. 1984, BOGARDUS et al. 1984, TROVATI et al. 1984, REITMANN et al. 1984, CÜPPERS et al. 1984) legen nahe, daß zumindest bei Typ-II-Diabetikern eine Verbesserung der Stoffwechsellage durch regelmäßiges körperliches Training oder eine allgemeine Steigerung der körperlichen Aktivität tatsächlich zu erreichen ist.

Für den insulinpflichtigen Typ- I-Diabetiker dagegen ist der Einsatz körperlicher Aktivität zur Behandlung des Diabetes kaum geeignet und daher als Therapieprinzip nicht zu empfehlen (KEMMER und BERGER 1983, KEMMER und BERGER 1984). Diese Ansicht begründet sich im wesentlichen auf Untersuchungen, die nachweisen, daß eine anhaltende Verbesserung der Stoffwechsellage durch Sport nicht zu erreichen ist (WALLBERG-HENRIKSSON et al. 1982, ZINMAN et al. 1984, YKI-JÄRVINEN et al. 1984). Eine derartige Therapie könnte auch nur dann Erfolg haben, wenn die Patienten bereit wären, täglich zur gleichen Stunde Sport mit genau definierter Belastung und von genau definierter Dauer durchzuführen. Der insulinspritzende Diabetiker erfährt aber bereits durch den starren Lebensrhythmus, den ihm die Einhaltung der Diätvorschriften und die regelmäßigen Insulininjektionen auferlegen, eine erhebliche Einschränkung seiner Lebensqualität. Daher ist es durchaus verständlich, wenn die Mehrheit der Diabetiker nicht bereit ist, durch eine noch weitergehende Reglementierung des Tagesablaufs eine noch stärkere Einschränkung ihrer Lebensqualität hinzunehmen. Im Gegenteil, ihr Bestreben geht dahin, Sport dann auszuüben, wenn es ihnen Spaß macht. Das wird vor allen Dingen in ihrer Freizeit am Wochenende, am Abend oder in den Ferien sein. Beim Nichtdiabetiker bringt diese Art von spontaner Sportausübung keinerlei Probleme mit sich, da bei ihm der Blutzuckerspiegel durch ein fein ausbalanciertes Wechselspiel zwischen Mehrverbrauch in der Muskulatur und Neubildung in der Leber in den meisten Fällen über längere Zeit konstant bleibt (VRANIC und BERGER 1979, KEMMER und VRANIC 1981). Zum Erhalt der Glucosehomöostase während Muskelarbeit kommt es bei Nichtdiabetikern zur sofortigen Verminderung der Insulinsekretion aus dem Pankreas (HARTLEY et al. 1972, HERMANSEN et al. 1970, WAHREN et al. 1971, KEMMER et al. 1979). Diese Verminderung der pankreatischen Insulinsekretion ist einer der wesentlichsten Faktoren, die für den Erhalt der Glucosehomöostase während Muskelarbeit beim Nichtdiabetiker verantwortlich sind. Beim

Diabetiker ist eine derartige Steuerung der zirkulierenden Insulinspiegel nicht mehr möglich. Daher kommt es bei Insulinmangel zur Hyperglykämie, weil die Glucoseproduktion der Leber die Glucoseaufnahme der Muskulatur übersteigt (VRANIC et al. 1976, ZINMAN et al. 1977). Dagegen kommt es bei normalen oder, wie es bei Diabetikern häufig der Fall ist, erhöhten zirkulierenden Insulinspiegeln während Muskelarbeit zu Hypoglykämien, weil die hohen Insulinspiegel eine ausreichende Steigerung der Glucoseproduktion durch die Leber verhindern, andererseits aber genügend Insulin vorhanden ist, um eine starke Steigerung der Glucoseaufnahme durch den Muskel zu bewirken (KAWAMORI und VRANIC 1977, ZINMAN et al. 1977).

Bei der Lösung dieses Problems, das für den Diabetiker von erheblicher Bedeutung ist, wird nun der Arzt als Berater gefordert. Die Frage, die beantwortet werden muß, lautet: "Was kann ein Typ-I-Diabetiker tun, um beim Sport Stoffwechselentgleisungen, insbesondere Hypoglykämien, zu vermeiden?"

Zur Vermeidung von Unterzuckerungen beim Sport werden Diabetikern üblicherweise zwei Ratschläge erteilt: Sie sollen im Zusammenhang mit dem Sport entweder weniger Insulin spritzen oder mehr essen. Offen ist jedoch die Frage, wie hoch die zusätzliche Menge an Nahrung oder wie niedrig die Insulindosis sein muß, um den gewünschten Effekt zu erzielen. Diese Frage ist bisher nicht systematisch untersucht worden. Es ist daher Ziel dieser Arbeit, hier quantitative Aussagen zu ermöglichen.

Methodik

1. Versuchspersonen

Es wurden 17 Typ-I-Diabetiker untersucht. Angaben bezüglich Alter, Diabetesdauer, Körpergröße, Gewicht, Menge der üblicherweise zum Frühstück aufgenommenen Kohlenhydrate, morgendlicher und täglicher Insulindosis sind Tabelle 1 zu entnehmen.
Die Versuchspersonen wurden mit einer Diät ernährt, bei der 45 % der Gesamtkalorien als Kohlenhydrate, 15 bis 20 % als Eiweiß und der verbleibende Rest als Fett gegeben wurden.
Alle Versuchspersonen befanden sich zum Zeitpunkt der Untersuchung in einem Zustand der Gewichtskonstanz.
Chronische oder akute Infektionen lagen nicht vor. EKG, Blutdruck und periphere Durchblutung waren nicht pathologisch verändert. Alle Probanden waren frei von diabetischen Komplikationen (Ausnahmen: Proband 1 und 6. Siehe Tabelle 1).

2. Untersuchungsbedingungen

Je nach Höhe des Nüchternblutzuckers erfolgte Zuordnung der Versuchspersonen zu zwei Gruppen:

1. Eine Gruppe mit guter Einstellung (Nüchternblutzucker $\leq$ 150 mg/dl).
2. Eine Gruppe mit schlechter Einstellung (Nüchternblutzucker $\geq$ 150 mg/dl).

Alle Probanden wurden unter folgenden Bedingungen untersucht:

1. Sie spritzten ihre übliche Dosis Insulin und aßen die übliche Menge Kohlenhydrate (KH) zum Frühstück.
   (Kontrollgruppe = K)
2. Die Insulindosis wurde um 50 % reduziert, das übliche Frühstück aber beibehalten.
   (50%-Gruppe = 50%)
3. Die übliche Insulindosis wurde beibehalten, die Probanden bekamen aber eine Zugabe von 36 g KH in Form von Brot zum Frühstück.
   (36gKH-Gruppe = 36gKH)

Zusätzlich wurden die Probanden mit guter Blutzuckereinstellung noch unter folgender Bedingung untersucht:

4. Die Insulindosis wurde auf 20% der üblichen Insulindosis reduziert, das übliche Frühstück beibehalten. (20%-Gruppe = 20%)

Die Versuchsanordnung ist in Abbildung 1 schematisch dargestellt.

Die Probanden absolvierten die verschiedenen Versuchsbedingungen in randomisierter Reihenfolge. Die Zuordnung jedes Probanden zu den Versuchsbedingungen ist aus Tabelle 2 zu ersehen.

Alle Probanden mußten eine mäßige mehrstündige Dauerbelastung auf dem Fahrradergometer leisten. Die Arbeitsleistung betrug 80 $\pm$ 10 Watt und wurde je nach Leistungsfähigkeit des Patienten so eingestellt, daß eine Herzfrequenz von 110/min. konstant während der gesamten Versuchsdauer erreicht wurde.

Die Belastung wurde beendet, wenn eines der folgenden Kriterien erfüllt war:

Belastungsdauer 3 Stunden (Maximum).

Blutzucker auf Teststreifen vor Erreichen der maximalen Belastungsdauer $\leq$60 mg/dl.

Auftreten von klinischen Symptomen der Hypoglykämie (Blässe, Zittern, Schwitzen) vor Erreichen der maximalen Belastungsdauer.

3. Versuchsablauf

Der zeitliche Ablauf war folgendermaßen:

Frühmorgens erfolgte zunächst die Bestimmung des Nüchternblutzuckers.

Um 7.30 Uhr wurde dann die festgelegte Insulindosis injiziert.

Um 8.oo Uhr erhielten die Probanden ihr Frühstück. Die Einhaltung der richtigen Insulindosis und Kohlenhydratmenge wurde vom Versuchsleiter überwacht.

Nach dem Frühstück begaben sich die Probanden in den Untersuchungsraum, wo sie sich zunächst auf eine Liege legten. Dann wurde zur späteren Gewinnung der Blutproben eine intravenöse Verweilkanüle in eine Cubitalvene gelegt und mit einer 0,9%igen NaCl-Infusion offengehalten.

Um 9.oo Uhr begannen die Probanden mit der Belastung auf dem Fahrradergometer. Die Dauer der Belastung richtete sich nach den bereits angegebenen Kriterien.
Nach Ende der Belastung ruhten die Versuchspersonen wieder 30 Minuten auf einer Liege.
Blutentnahmen erfolgten 10 Minuten vor Belastungsbeginn (-10), bei Belastungsbeginn (0), während Belastung alle 30 Minuten (30, 60 usw.), am Ende der Belastung (E) sowie 15 und 30 Minuten nach Ende der Belastung (+15, +30).

4. Gewinnung und Behandlung der Blutproben

Analytische Methoden

Blut wurde aus einer ungestauten Armvene über einen liegenden Teflonkatheter in gekühlte Glasröhrchen entnommen.
Ein Teil des Blutes wurde sofort mit Perchlorsäure enteiweißt und zentrifugiert. Der Überstand wurde neutralisiert und daraus mittels enzymatischer Techniken Pyruvat (BÜCHER et al. 1963), Lactat (HOHORST 1970), Acetoacetat und 3-OH-Butyrat (MELLANBY und WILLIAMSON 1970) bestimmt. Ein weiterer Teil des Blutes wurde zentrifugiert. Im so gewonnenen Serum wurden Freie Fettsäuren (FFS) bestimmt.
Die Messung erfolgte colorimetrisch (DOLE und MEINERTS 1960, modifiziert von LOCHNER und NASSERI 1960).
Der Blutzuckerspiegel wurde aus Vollblut mittels eines Technikon-Autoanalysers ermittelt (GRADY und LAMAR 1959).

5. Statistische Methoden

Die Daten dieser Arbeit werden als Mittelwert ($\bar{x}$) $\pm$ SEM angegeben, soweit nicht anders vermerkt. ($\bar{x}$ = arithmetischer Mittelwert. SEM = mittlerer Fehler des Mittelwerts)
Zur statistischen Signifikanzberechnung diente, soweit anwendbar, der Student-t-Test für unverbundene und für verbundene Stichproben. In Fällen, in denen der Student-t-Test nicht

anwendbar war, wurde eine Varianzanalyse durchgeführt. Ergaben sich aufgrund dieser Analyse signifikante Differenzen, wurden Vergleiche zwischen einzelnen Kollektiven mit einem modifizierten t-Test nach BONFERRONI (WALLENSTEIN et al. 1980) angestellt. Die Irrtumswahrscheinlichkeit (p) ist bei den Tabellen und Abbildungen jeweils besonders angegeben.

Ergebnisse

1. Dauer der Ergometerbelastung (Tabelle 3, Abbildung 2)

Die schlecht eingestellten Diabetiker mußten unter Kontrollbedingungen die Belastung nach 90 Minuten abbrechen, weil sonst Hypoglykämie eingetreten wäre. Sowohl nach Kohlenhydratzulage als auch nach 50%iger Reduktion der Insulindosis verlängerte sich die Belastungsdauer auf nahezu 3 Stunden.
Bei den gut eingestellten Diabetikern mußte die Ergometerbelastung unter Kontrollbedingungen bereits nach ca. 80 Minuten abgebrochen werden. Die Belastungsdauer konnte auch durch Zulage von 36 g Kohlenhydraten oder Reduktion der Insulindosis um 50% nicht signifikant verlängert werden. Erst eine Reduktion der morgendlichen Insulindosis auf 20% der üblichen Dosis ermöglichte eine signifikante Verlängerung der Belastungsdauer auf nahezu 3 Stunden.

2. Verlauf des Blutzuckerspiegels (Tabelle 4 und 5, Abbildung 4 bis 7)

Obwohl bei Reduktion der Insulindosis eine Tendenz zu höheren postprandialen Blutzuckeranstiegen zu erkennen ist, führten die Dosisänderungen des Insulins und die Kohlenhydratzulage innerhalb der Gruppen mit guter bzw. schlechter Einstellung nicht zu signifikanten Unterschieden im postprandialen Blutzuckeranstieg. Bei Beginn der Belastung bestanden daher innerhalb der beiden Gruppen keine signifikanten Unterschiede in der Höhe des Blutzuckerspiegels.

Während Ergometerbelastung ergab sich dann folgendes Bild:
Bei den schlecht eingestellten Diabetikern fiel der Blutzuckerspiegel während der ersten 30 Minuten Belastung in allen drei Gruppen nur unwesentlich ab. Eine Stunde nach Belastungsbeginn fand sich dann ein starker Abfall der Blutglucosekonzentration (Abbildung 4). Bei der Gruppe mit Insulinreduktion war dieser Abfall jedoch deutlich geringer als bei der Kontrollgruppe (Abbildung 5, Tabelle A37). Der Blutzuckerabfall während der gesamten Belastungsdauer war in allen Gruppen in etwa gleich, so daß am Ende der Belastung keine signifikanten Unterschiede in der Höhe des Blutzuckerspiegels mehr bestanden.
Zusammenfassend kann also gesagt werden, daß bei den schlecht eingestellten Diabetikern eine 50%ige Reduktion der Insulindosis zu einem langsameren Abfall des Blutzuckerspiegels in der ersten Stunde der Ergometerbelastung führte.
Bei den gut eingestellten Diabetikern fiel der Blutzuckerspiegel in der Kontrollgruppe, bei 36g Kohlenhydratzulage und 50%iger Insulinreduktion eine Stunde nach Ergometerbelastung signifikant ab (Abbildung 6). Es konnte hier jedoch in der 36gKH-Gruppe und auch in der 50%-Gruppe kein wesentlicher Unterschied zur Kontrollgruppe festgestellt werden (Abbildung 7).
In der 20%-Gruppe dagegen kam es in der ersten Stunde der Belastung zu keinem signifikanten Abfall der Blutglucosekonzentration.
Der Abfall des Blutzuckerspiegels während der gesamten Belastungsdauer sowie die Blutzuckerspiegel am Ende der Belastung waren in allen 4 Gruppen dann wieder annähernd gleich hoch.
Zusammenfassend kann hier also gesagt werden, daß bei den gut eingestellten Diabetikern durch eine Reduktion auf 20% der üblichen Insulindosis ein wesentlicher Abfall der Blutglucosekonzentration in der ersten Stunde der Ergometerbelastung vermieden werden konnte.

3. Pyruvat/Lactat

Mit der Ausnahme der 20%-Gruppe bei den gut und der 50%-Gruppe bei den schlecht eingestellten Diabetikern stieg das Lactat unter allen Bedingungen in den ersten 30 Minuten der Ergometerbelastung signifikant an und fiel dann langsam auf die Ausgangswerte ab.

Beim Pyruvat ergaben sich in der Tendenz gleiche Verhaltensmuster, signifikante Anstiege waren aber nur in drei Gruppen vorhanden (siehe Tabellen im Anhang).

4. Ketonkörper (Summe aus Acetonacetat und 3-OH-Butyrat)

Die schlecht eingestellten Diabetiker zeigten sehr unterschiedliche und weitstreuende Werte für Ketonkörper. Signifikante Veränderungen während der Belastung traten in keiner Gruppe auf.

Bei den gut eingestellten Diabetikern zeigte sich während der ersten 30 Minuten in den Gruppen "Kontrollen", "36gKH" und 50% Insulin" ein geringer Anstieg (statistisch signifikant in der Kontrollgruppe) mit anschließendem Absinken der Ketonkörperspiegel.

In der 20%-Gruppe fielen die Ketonkörper dagegen initial geringfügig ab (statistisch nicht signifikant) und lagen anschliessend in Höhe des Ausgangswertes (siehe Tabellen im Anhang).

5. Freie Fettsäuren (FFS)

Alle Diabetiker mit schlechter Einstellung sowie die 20%-Gruppe mit guter Einstellung wiesen bei Beginn der Belastung etwa doppelt so hohe Konzentration der Freien Fettsäuren auf wie die übrigen Diabetiker mit guter Einstellung. Während Belastung ergaben sich dann keine signifikanten Schwankungen der Freie-Fettsäurenspiegel innerhalb der einzelnen Gruppen (siehe Tabelle im Anhang).

Diskussion

Wenn insulinspritzende Diabetiker sich körperlich belasten, z.B. beim Sport, Gartenarbeit usw., können ohne Vorbeugemaßnahmen leicht Hypoglykämien auftreten (LAWRENCE 1926, BERGER et al. 1977). Um dieser Gefahr zu begegenen, gibt es im Prinzip zwei praktikable Möglichkeiten: a) vermehrte Nahrungsaufnahme, b) Reduktion der Insulindosis vor Belastung. Ziel dieser Arbeit war es herauszufinden, welchen Effekt die oben genannten Maßnahmen auf den Stoffwechsel des Diabetikers unter körperlicher Belastung haben und in welcher Größenordnung die Steigerung der Kohlenhydratzufuhr bzw. die Reduktion der Insulindosis liegen muß, um einer Hypoglykämie wirksam vorzubeugen. Zu diesem Zwecke wurden insulinpflichtige Typ-I-Diabetiker wiederholt einer milden Dauerbelastung am Fahrradergometer unterzogen und Nahrungsaufnahme und Insulindosis variiert.

Es wurden zwei Gruppen von Probanden untersucht, die sich durch die Güte ihrer Blutzuckereinstellung voneinander unterschieden. Während die eine Gruppe nüchtern und postprandial annähernd normale Blutzuckerspiegel hatte, zeigte die andere Gruppe eine deutliche Erhöhung der Blutzuckerwerte zu beiden Zeitpunkten. Für die Hyperglykämie der einen Gruppe ist am ehesten ein Insulinmangel verantwortlich zu machen. Das Vorliegen eines Insulinmangels konnte im Rahmen dieser Arbeit allerdings nicht nachgewiesen werden, da ein Assay für die Bestimmung des freien Insulins nicht zur Verfügung stand. Ein indirekter Hinweis ist jedoch die deutliche Erhöhung der FFS-Spiegel, die als sensibler Indikator für einen Insulinmangel angesehen werden können (BERGER et al. 1977, BAGDADE et al. 1968).
Allerdings war der Insulinmangel nicht so stark, daß auch ein Anstieg der Ketonkörper zu verzeichnen war.

Bei den schlecht eingestellten Diabetikern zeigte sich nun während des Versuchs, daß sowohl die Reduktion der Insulindosis als auch die Kohlenhydratzulage eine deutliche Verlängerung der Belastungsdauer bewirkten, wobei zwischen den beiden Maßnahmen praktisch kein Unterschied im Ausmaß der Verlängerung bestand. Sie können somit als gleichwertig betrachtet werden.

Es scheint aber von Interesse, daß am Beginn der Belastung die Reduktion der Insulindosis etwas wirkungsvoller war als die vermehrte Kohlenhydratzufuhr. Dies machte sich am langsameren Blutzuckerabfall in der ersten Stunde der Belastung bemerkbar. Dieser Befund ist jedoch nicht von klinischer Relevanz. Entscheidend ist vielmehr, daß am Ende beide Maßnahmen eine gleich gute Verlängerung der Belastungsdauer bewirkten. In die Praxis umgesetzt, würde dies bedeuten, daß ein Diabetiker mit einem Blutzucker um 250 mg/dl ohne Acetonurie seine Präventivmaßnahmen beliebig variieren könnte, um für ca. 2 Stunden das Auftreten von Hypoglykämien beim Sport zu vermeiden. Entschließt sich z.B. ein derartiger Diabetiker, nachdem er am Morgen schon sein Insulin gespritzt hat, nach dem Frühstück doch lieber im Garten zu arbeiten statt sich bei der Lektüre eines Buches zu entspannen, dann wäre es ihm möglich, der zu befürchtenden Hypoglykämie durch eine entsprechend üppigere Ausgestaltung des Frühstücks zu begegnen. Ein derartiges Vorgehen wird aber weder das Gefallen eines Hobbygärtners noch eines aktiven Sportlers finden, da es sich mit überfülltem Magen weder gut im Garten arbeiten noch einen Wettkampf gewinnen läßt. Zu empfehlen ist daher, wenn eben möglich, die Insulindosis zu reduzieren.

Hat der Diabetiker vor der körperlichen Bewegung einen normalen Blutzucker, sind weder die Reduktion der Insulindosis um 50% noch die vermehrte Kohlenhydrataufnahme vor Beginn der Arbeit ausreichend, um eine Unterzuckerung mit Sicherheit zu vermeiden. Wie sich in unseren Untersuchungen zeigte, war nur eine weitere Reduktion der Insulindosis um mehr als 50% geeignet, einer Hypoglykämie wirksam vorzubeugen. Die Notwendigkeit einer derartig drastischen Dosisreduktion des Insulins erscheint zunächst überraschend. Sie wird aber dann verständlich, wenn man bedenkt, daß die Konzentration des Insulins im Serum erheblich abnehmen muß, um eine Steigerung der hepatischen Glucoseproduktion zu ermöglichen (VRANIC et al. 1976, KEMMER et al. 1979). Eine Reduktion der Insulindosis um nur 1 bis 2 E wird aufgrund der Erkenntnisse über die Absorptionskinetik subcutan injizierten Insulins (BERGER et al. 1980, BERGER et al. 1979b) kaum zu

UNIV. LEIDEN

einem wirksamen Abfall des Seruminsulinspiegels führen können. Im Gegenteil, die Insulinabsorptionskinetik und die zentrale Rolle des Insulins für den Erhalt der Glucosehomöostase bei Muskelarbeit konnte die jetzt nachgewiesene drastische Insulindosisreduktion erwarten lassen. Die jetzigen Befunde sind somit als eine Bestätigung für die vorgenannten Untersuchungen zur Absorptionskinetik und Glucosehomöostase zu werten. Auch neuere Untersuchungen von SCHIFFRIN et al. 1984 und SONNENBERG et al. 1984 zum Effekt von Muskelarbeit auf den Blutzuckerspiegel bei Diabetikern, die mit der kontinuierlichen subcutanen Insulininfusion behandelt werden, bestätigen die Notwendigkeit einer drastischen Insulindosisreduktion zur Vermeidung von Hypoglykämien bei körperlicher Arbeit.

Die unterschiedliche Wirksamkeit der Maßnahmen bei gut und schlecht eingestellten Diabetikern macht deutlich, wie wichtig die momentane Stoffwechselsituation der Diabetiker bei der Auswahl der Vorbeugemaßnahmen ist. Es wäre beispielsweise möglich, aus den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit die Schlußfolgerung zu ziehen, daß es für einen Diabetiker erstrebenswert sei, vor Belastungen einen möglichst hohen Blutzucker (200 bis 300 mg/dl) zu erreichen, da sich damit das Risiko für eine Hypoglykämie während des Sports scheinbar vermindert. Diese Schlußfolgerung wäre jedoch fatal. Es ist in der Tat so, daß zwar das Hypoglykämierisiko unter diesen Bedingungen etwas geringer ist. Der zu zahlende Preis wäre aber eine schlechte Stoffwechsellage mit all ihren Nebenwirkungen für die Prognose der Erkrankung. Wichtiger erscheint hier die Schlußfolgerung, daß der Diabetiker vor Belastung die Höhe des Ausgangsblutzuckers messen und das Ergebnis für seine Entscheidung über die zu wählenden Vorbeugemaßnahmen ins Kalkül ziehen muß (KEMMER et al. 1984).

Die Steigerung der Kohlenhydratzufuhr vor der Muskelarbeit hat sich aufgrund der vorliegenden Ergebnisse im Vergleich zu einer drastischen Reduktion der Insulindosis als weniger wirksam erwiesen. Es gibt aber Situationen, in denen eine Reduktion der Insulindosis nicht mehr möglich ist, da das Insulin schon injiziert wurde. In diesen Fällen bleibt nur die Steigerung

der Kohlenhydratzufuhr. Es erscheint aber wenig praktikabel, die Kohlenhydratzufuhr vor der Muskelarbeit noch weiter zu steigern als im Rahmen dieser Untersuchungen geschehen, da viele Probanden in unserer Untersuchung bereits an den Rand ihres "Fassungsvermögens" kamen, wenn sie die Zulage von 36g Kohlenhydraten zum üblichen Frühstück erhielten. Die zusätzliche Zufuhr von Kohlenhydraten zur Vermeidung von Hypoglykämien bei sportlicher Betätigung stellt dann eine wirksame Maßnahme dar, wenn die Kohlenhydrate in kleinen Mengen wiederholt während längerdauernder sportlicher Betätigung aufgenommen werden. Diese Maßnahme kann schon deshalb nicht wirkungslos bleiben, weil die so absorbierte zusätzliche Glukose sofort vom arbeitenden Muskel oxydiert wird, wenn ausreichende Mengen Insulin vorhanden sind (KRZENTKOWSKI 1981).

Unsere Untersuchungen lassen folgende Schlußfolgerungen zu:

1. Bei normalem Blutzucker muß die Insulindosis vor dem Sport um mehr als 50% reduziert werden, wenn bei längerdauernder körperlicher Belastung eine Hypoglykämie vermieden werden soll.

2. Die einmalige Vermehrung der Kohlenhydrataufnahme vor dem Sport ist nicht zur Vermeidung von Unterzuckerungen während des Sports geeignet. Sinnvoll sind dagegen mehrere kleine kohlenhydrathaltige Mahlzeiten während des Sports.

3. Die Höhe des Blutzuckers vor dem Sport hat eine entscheidende Bedeutung für die zu treffenden Maßnahmen.

Diese Erkenntnisse wurden unter genau definierten Bedingungen gewonnen. Sie lassen sich daher nicht in jedem Falle ohne weiteres auf andersartige und zu anderen Tageszeiten (z.B. am Abend oder Nachmittag) stattfindende körperliche Belastungen übertragen. Unabhängig davon, ob der Sport am Vormittag, am Nachmittag oder am Abend erfolgt, ist jedoch der Befund, daß die

Insulindosis am Morgen oder am Abend drastisch reduziert werden muß, um arbeitsbedingte Hypoglykämien zu vermeiden. Dies ist sicherlich von erheblicher praktischer Bedeutung für die Beratung aller sporttreibenden Diabetiker, die Insulin spritzen, und stellt somit das wichtigste Ergebnis der vorliegenden Untersuchung dar.

Zusammenfassung

An 17 insulinbedürftigen Diabetikern wurde der Effekt vermehrter Nahrungsaufnahme und reduzierter Insulindosis auf den Stoffwechsel während Muskelarbeit untersucht.
Die Untersuchungen wurden bei Diabetikern mit schlechter und mit guter Stoffwechseleinstellung durchgeführt.
Bei Diabetikern mit schlechter Stoffwechseleinstellung konnte im Vergleich zur Kontrollgruppe ohne Änderung von Nahrung und Insulindosis sowohl durch 50%ige Reduktion der üblichen Insulindosis als auch durch Zulage von 36g Kohlenhydraten zum üblichen Frühstück eine deutliche Verlängerung der Belastungsdauer ohne Gefahr einer Hypoglykämie erreicht werden.
Bei Diabetikern mit guter Stoffwechseleinstellung zeigten dieselben Maßnahmen keine ausreichende Schutzwirkung gegen Hypoglykämie während Belastung und führten zu keiner signifikanten Verlängerung der Belastungsdauer. Hier konnte der Gewünschte Effekt nur durch eine drastische Reduktion der Insulindosis um weit über 50% der üblichen Dosis erreicht werden.

Es wurde die zentrale Rolle des Insulins bei der Regulation des Glucosestoffwechsels während Belastung diskutiert.

Die Ergebnisse der Untersuchung unterstreichen die Bedeutung der Blutzuckerselbstkontrolle des insulinpflichtigen Diabetikers vor längerdauernder körperlicher Belastung.

Literatur

1. BAGDADE J.D., PORTE D.,Jr., BIERMAN E.L.: Acute insulin withdrawal and the regulation of plasma triglyceride removal in diabetic subjects. Diabetes 17, 127-132 (1968).

2. BECKER-ZIMMERMANN K., BERGER M., BERCHTOLD P., GRIES F.A., HERBERG L., SCHWENEN M.: Treadmill training improves intravenous glucose tolerance and insulin sensitivity in fatty Zucker rats. Diabetologia 22, 468-474 (1982).

3. BERGER M., BERCHTOLD P., CÜPPERS H.J., DROST H., KLEY H.K., MÜLLER W.A., WIEGELMANN W., ZIMMERMANN-TELSCHOW H., GRIES F.A., KRÜSKEMPER H.L., ZIMMERMANN H.: Metabolic and hormonal effects of muscular exercise in juvenile type diabetics. Diabetologia 13, 355-365 (1977).

4. BERGER M., KEMMER F.W., BECKER K., HERBERG L., SCHWENEN M., GJINAVCI A., BERCHTOLD P.: Effect of physical training on glucose tolerance and on glucose metabolism of skeletal muscle in anaesthetized normal rats. Diabetologia 16, 179-184 (1979a).

5. BERGER M., HALBAN P.A., MÜLLER W.A., OFFORD R.E., VRANIC M., RENOLD A.E.: Pharmacokinetics of subcutaneously injected tritiated insulin: effect of exercise. Diabetes (Suppl. 1), 53-57 (1979b).

6. BERGER M., CÜPPERS H.J., HALBAN P.A., OFFORD R.E.: The effect of aprotinin on the absorption of subcutaneously injected regular insulin in normal subjects. Diabetes 29, 81-83 (1980).

7. BOGARDUS C., RAVUSSIN E., ROBBINS D.C., WOLFE R.R., HORTON E.D., SIMS E.A.H.:
Effects of physical training and diet therapy on carbohydrate metabolism in patients with glucose intolerance and non-insulin-dependent diabetes mellitus. Diabetes 33, 311-318 (1984).

8. BOUCHARDAT M.:
De l´entrainement on l´exercice forcé appliqué au traitement de la glucosurie. Ann. therapié de matière medical pour 1865, pp. 291.

9. BÜCHER T., CZOK R. et al.:
Pyruvat
in: H.U. Bergmeyer (Ed.). Methods of enzymatic analysis, 253-259, New York, London: Academic Press (1963).

10. CÜPPERS H.J., ROMANOWSKI S., LIESEN H., BERGER M.:
Metabolic effects of endurance and strength exercise training programs in normal weight type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus.
Diabetologia 27, 266 A (1984).

11. DOLE V.P., MEINERTS H.:
Microdetermination of long-chain fatty acids.
J. Biol. Chem. 235, 2595-2599 (1960).

12. GRADY H.J., LAMAR N.Y.:
Glucose determination by automated chemical analysis.
Clin. Chem. 5, 542-550 (1959).

13. HARTLEY L.H., MASON J.W., HOGAN R.P., JONES L.G., KOTCHEN T.A., MONGEY E.H., PENNINGTON L.L., RICKETTS T.:
Multiple hormonal responses to graded exercise in relation to physical training.
J. Appl. Physiol. 33, 602-606 (1972).

14. HERMANSEN L., PRUETT E.D.R., OSNES J.B., GIERE F.A.:
Blood glucose and plasma insulin in response to maximal exercise and glucose infusion.
J. Appl. Physiol. 29, 13-16 (1970).

15. HOHORST H.J.: L-Lactat. Bestimmung mit Lactatdehydrogenase und NAD.
In H.U. Bergmeyer (Ed.). Methoden der enzymatischen Analyse, 1425-1429, Weinheim: Verlag Chemie (1970).

16. JOSLIN E.P.: The treatment of diabetes mellitus.
In: Joslin E.P., Root H.F., White P., Marble A. (eds.). Treatment of diabetes mellitus.
Philadelphia, Lea & Febiger, 243-300 (1959).

17. KATSCH G.: Die Arbeitstherapie der Zuckerkranken.
Erg. Physikal. Diät. Ther. 1, 1-36 (1939).

18. KARAMORI R., VRANIC M.: Mechanism of exercise induced hypoglycemia in depancreatized dogs maintained on long acting insulin.
J.Clin. Invest. 59, 331-337 (1977).

19. KEMMER F.W., BERGER M.: Exercise and diabetes mellitus: Physical activity as a part of daily life and its role in the treatment of diabetic patients.
Int. J. Sports Med. 4, 77-88 (1983).

20. KEMMER F.W., BERGER M.: Exercise in therapy and the life of diabetic patients.
Clinical Science 67, 279-283 (1984).

21. KEMMER F.W., BERCHTOLD P., BERGER M., STARKE A., CÜPPERS H.J., GRIES F.A., ZIMMERMANN H.: Exercise induced fall of blood glucose in insulin treated diabetics unrelated to alteration of insulin mobilization.
Diabetes 28, 1131-1137 (1979).

22. KEMMER F.W., VRANIC M.: The role of glucagon and its relationship to other glucoregulatory hormones in exercise.
In: Unger R.H. and Orci L. (eds.). Glucagon. Physiology, Pathophysiology and Morphology of the Pancreatic A-cell, 297-331 (1981).

23. KEMMER F.W., BERGER M. et al.: Was ein Diabetiker beim Sport alles beachten muß.
Diabetes Journal 34, 51-54 (1984).

24. KRZENTKOWSKI G., PIRNAY F., PALLIKARAKIS N., LUYCKX A.S., LACROIX M., MOSORA F., LEFEBVRE P.J.: Glucose utilization during exercise in normal and diabetic subjects: the role of insulin.
Diabetes 30, 983-989 (1981).

25. LAWRENCE R.D.: The effect of exercise on insulin action in diabetes.
Br. Med. J. 1, 648-652 (1926).

26. LOCHNER W., NASSERI M.: Untersuchungen über den Herzstoffwechsel und die Coronardurchblutung, insbesondere bei Dinitrophenolvergiftung.
Pfluegers Arch. 271, 405-419 (1960).

27. MELLANBY J., WILLIAMSON D.H.: Acetoacetat.
In: H.U. Bergmeyer (Ed.). Methoden der enzymatischen Analyse, 1776-1779, Weinheim: Verlag Chemie (1970).

28. MONDON C.E., DOLKAS B., REAVEN G.M.: Site of enhanced insulin sensitivity in exercise-trained rats at rest.
Am. J. Physiol. 239, E169-E177 (1980).

29. VAN NOORDEN C.: Abhängigkeit der Glykosurie von Muskelarbeit.
In: Van Noorden C. Die Zuckerkrankheit und ihre Behandlung. 2. Ausgabe,77-78. Berlin: Verlag A. Hirschwald (1898).

30. REITMANN J.S., VASQUEZ B., KLIMES I., NAGULESPARAN M.: Improvemend of glucose homeostasis after exercise training in non-insulin-dependent diabetes.
Diabetes Care 7, 434-441 (1984).

31. SCHIFFRIN A., PARIKH S., MARLISS E.B., MICHELINE M. DESROSIERS R.N.: Metabolic response to fasting exercise in adolescent insulin dependent diabetic subjects treated with subcutaneous insulin infusion and intensive conventional therapy
Diabetes Care 7, 255-260 (1984).

32. SCHNEIDER S.H., AMOROSA L.F., KHACHADURIAN A.K., RUDERMAN N.B.: Studies on the mechanism of improved glucose control during regular exercise in type 2 (non-insulin-dependent) diabetes. Diabetologia 26, 355-360 (1984).

33. SONNENBERG G.E., THEINERT C., HENDRIKS M., BERGER M.: Exercise and continous subcutaneous insulin infusion: How to adjust basal and premeal insulin requirements. Diabetes 33 (Suppl. 1), 69A (1984).

34. TROUSSEAU A.: Glycosuria: Saccharine diabetes. Lectures delivered ad the Hotel Dieu Paris. P. Blackiston, Philadelphia (1882).

35. TROVATI M., CARTA Q., CAVALOT F., VITALI S., BANANDI C., LUCCHINA P.G., FIOCCHI F., EMANNELLI G., LENTI G.: Influence of physical training on blood glucose control, glucose tolerance, insulin secretion and insulin action in non-insulin-dependent diabetic patients. Diabetes Care 7, 416-420 (1984).

36. VRANIC M., KAWAMORI R., PEK S., KOVACEVIC N., WRENSHALL G.A.: The essentiality of insulin and the role of glucagon in regulating glucose utilization and production during strenuous exercise in dogs. J. Clin. Invest. 57, 245-255 (1976).

37. VRANIC M., BERGER M.: Exercise and diabetes mellitus. Diabetes 28, 147-167 (1979).

38. WAHREN J., FELIG P., AHLBORG G., JORFELDT L.: Glucose metabolism during leg exercise in man. J. Clin. Invest. 50, 2715-2725 (1971).

39. WALLBERG-HENRIKSSON H., GUNNARSON R., HENRIKSSON J., DEFRONZO R., FELIG P., ÖSTMANN J., WAHREN J.: Increased peripheral insulin sensitivity and muscle oxidative enzymes but unchanged blood glucose control in type 1 diabetics after physical training. Diabetes 31, 1044-1050 (1982).

40. WALLENSTEIN S., ZUCKER C.L., FLEISS J.L.: Some statistical methods useful in circulation research. Circ. Res. 47, 1-9 (1980).

41. YKI-JÄRVINEN H., DE FRONZO R.A., KOIVISTO V.A.: Normalization of insulin sensitivity in type 1 diabetic subjects by physical training during insulin pump therapy. Diabetes Care 7, 520-527 (1984).

42. ZINMAN B., MURRAY F.T., VRANIC M., ALBISSER A.N., LEIBEL B.S., MC CLEIN P.A., MARLISS E.B.: Glucoregulation during moderate exercise in insulin treated diabetics. J. Clin. Endocrinol. Metab. 45,641-652 (1977).

43. ZINMAN B., ZUNIGA-GUAJARDO S., KELLY D.: Comparison of the acute and long-term effects of exercise on glucose control in type 1 diabetes. Diabetes Care 7, 515-519 (1984).

Tabelle 1
Probandendaten

Proband	Alter (Jahre)	Diabetesdauer (Monate)	Gewicht (kg)	Größe (cm)	KH zum Frühstück (g)	Insulin morgens (I.E.)	Insulin/Tag (I.E.)	Insulinpräparat	Diabetische Komplikationen
1	38	180	72,1	173	42	36	48	Rapitard	ja (a)
2	23	30	92,4	196	72	58	86	Alt NPH Leo	nein
3	24	91	53,1	171	54	24	42	Actrapid Monotard	nein
4	22	17	78,0	180	60	30	30	Actrapid Monotard	nein
5	23	54	59,8	182	66	42	52	Actrapid Monotard	nein
6	30	84	68,8	172	36	40	52	Actrapid Monotard	ja (b)
7	16	10	59,0	177	54	39	55	Actrapid Monotard	nein
8	30	72	82,0	180	36	18	28	Actrapid Monotard	nein
9	36	288	76,0	186	72	36	52	Novo Rapitard	nein
10	31	6	70,5	180	42	16	16	Depot CR	nein
11	30	12	65,7	174	42	52	82	Actrapid Monotard	nein
12	36	96	77,8	184	36	44	44	NPH Leo	nein
13	23	60	82,0	181	42	60	96	Actrapid Monotard	nein
14	23	3	60,6	164	42	36	60	Actrapid Monotard	nein
15	41	1	62,0	172	42	16	24	Actrapid Monotard	nein
16	19	120	59,0	173	36	32	56	Depot CS	nein
17	22	24	63,5	177	60	72	104	Actrapid Monotard	nein

a = Retinopathia diabetica Grad I
b = Diabetische Nephropathie (Kreatinin Clearance: 59 ml/min) und diabetische Polyneuropathie (Strumpfförmige Hypästhesie und Verminderung des Vibrationsempfindens an beiden Füßen)

Legende für alle weiteren Tabellen und Abbildungen

Diabetiker mit schlechter Einstellung: Nüchternblutzucker ≥ 150 mg/dl
Diabetiker mit guter Einstellung: Nüchternblutzucker ≤ 150 mg/dl

K = Kontrollgruppe
36gKH = Gruppe mit Zulage von 36g Kohlenhydraten zum üblichen Frühstück
50% = Gruppe mit 50%iger Reduktion der üblichen morgendlichen Insulindosis
20% = Gruppe mit 20%iger Reduktion der üblichen morgendlichen Insulindosis

Tabelle 2
Zuordnung der Probanden zu den Gruppen mit guter und schlechter Einstellung und zu den Versuchsbedingungen.

	Schlechte Einstellung			Gute Einstellung			
Proband	K	36gKH	50%	K	36gKH	50%	20%
1		*	*				
2					*	*	*
3						*	
4				*	*		*
5							*
6			*				
7							*
8				*	*	*	
9				*			
10	*	*	*				
11	*		*		*		
12		*	*				
13				*			
14				*	*	*	
15							*
16	*	*				*	
17				*	*	*	

Tabelle 3

Dauer der Ergometerbelastung (min) und Blutzuckerspiegel am Ende der Belastung (mg/dl). Mittelwert ($\bar{x}$) $\pm$ $s_{\bar{x}}$. Dauer der Belastung bei den einzelnen Probanden siehe Tab. A38.

	Diab. m. schlechter Stoffwechseleinstellung			Diab. m. guter Stoffwechseleinstellung			
	K	36gKH	50%	K	36gKH	50%	20%
	(n=3)	(n=4)	(n=5)	(n=6)	(n=6)	(n=6)	(n=5)
Dauer (min)	90±0	158±14	168±12	78±7	89±8	101±10	163±11
BZ (mg/dl)	90±6	90±12	99±21	47±4	59±4	59±5	69±16

Tabelle 4

Abfall der Blutglucosekonzentration (Δ BZ (mg/dl)) nach 30 Minuten (0-30), nach 60 Minuten (0-60) und während der Gesamtdauer der Belastung (0-E) bei Diabetikern mit schlechter Stoffwechseleinstellung. Mittelwert ($\bar{x}$) $\pm$ $s_{\bar{x}}$.

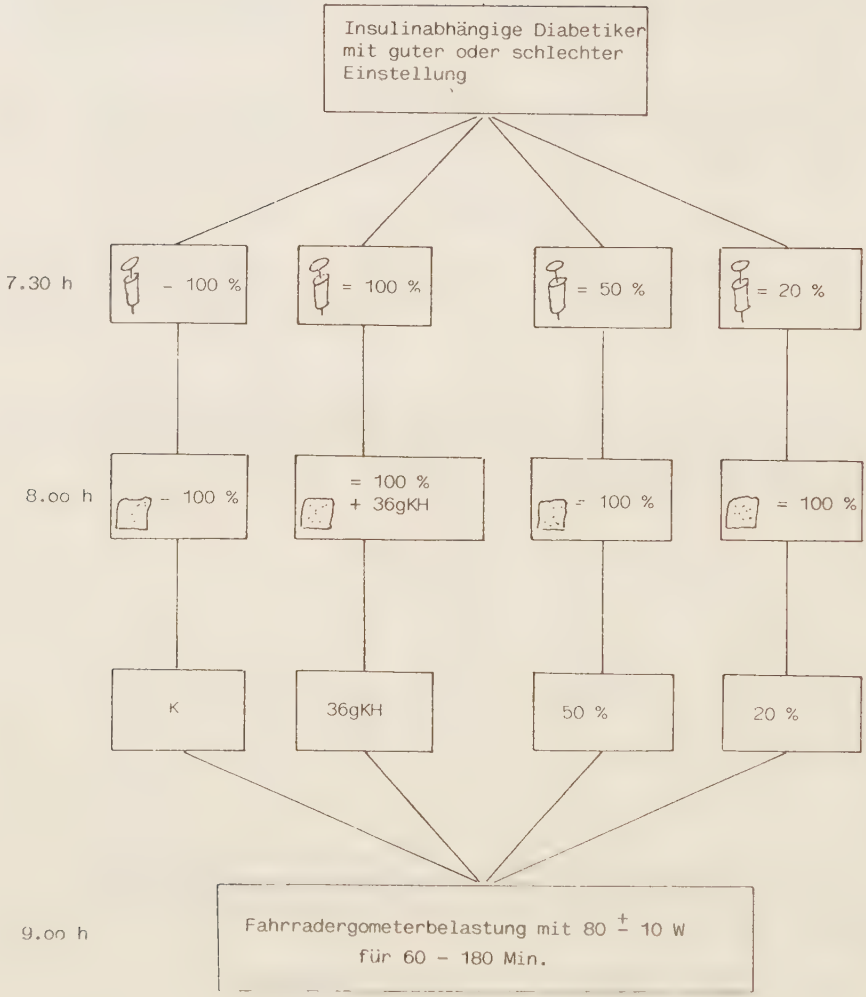
Δ BZ(mg/dl)	K(n=3)	36gKH(n=4)	50%(n=5)
0-30	68±14	48±17	26±12
0-60	133±18	95±17	57±15
0-E	178±19	228±17	212±35

Tabelle 5

Abfall der Blutglucosekonzentration (Δ BZ (mg/dl)) nach 30 Minuten (0-30), nach 60 Minuten (0-60) und während der Gesamtdauer der Belastung (0-E) bei Diabetikern mit guter Stoffwechseleinstellung. Mittelwert ($\bar{x}$) $\pm$ $s_{\bar{x}}$.

Δ BZ (mg/dl)	K(n=6)	36gKH(n=6)	50%(n=6)	20%(n=5)
0-30	80±9	60±13	63±15	4± 9
0-60	136±18	101±15	133±21	31±14
0-E	154±22	136±16	180±28	166±18

Abbildung 1
Versuchsablauf

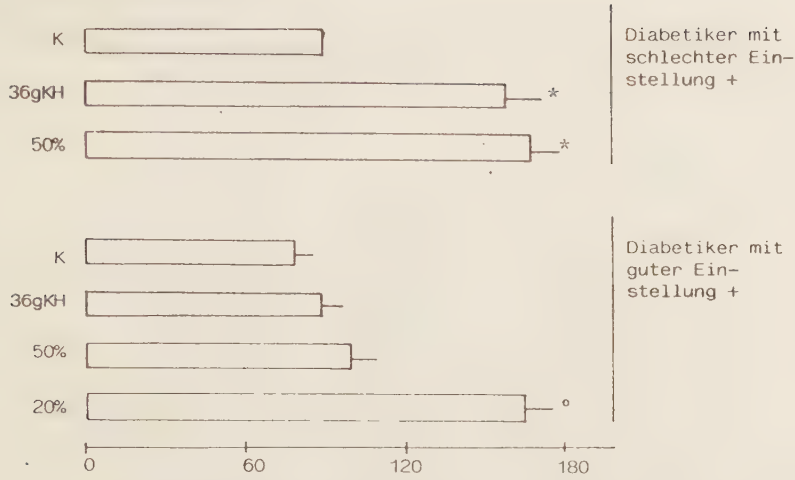


- Symbol für Insulininjektion. Die Prozentangaben beziehen sich auf die üblicherweise morgens gespritzte Dosis Insulin, auf die die Probanden eingestellt sind.

= Symbol für Nahrungsaufnahme. Die Prozentangaben beziehen sich auf die Menge an Kohlenhydraten, die die Probanden normalerweise zum Frühstück zu sich nehmen.

Abbildung 2

Dauer der Ergometerbelastung (min)



* = Signifikant gegen K (schlecht eingestellt), $p \leq 0{,}05$
° = Signifikant gegen K, 36gKH, 50% (gut eingestellt), $p \leq 0{,}01$
\+ = Anzahl der Probanden in jeder Gruppe siehe Tabelle 3

Abbildung 3

Blutzuckerspiegel am Ende der Belastung (mg/dl)

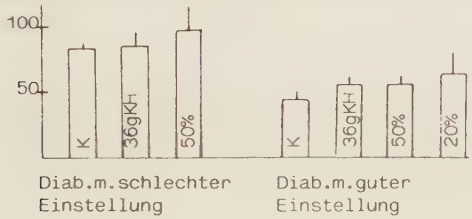
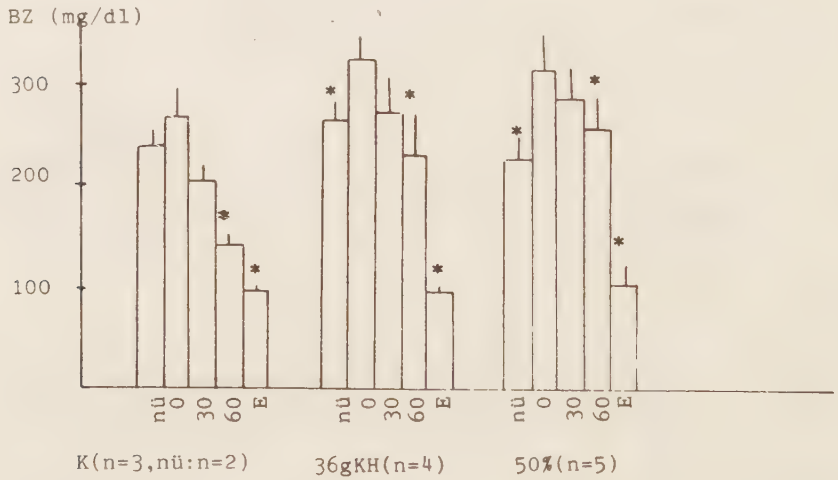


Abbildung 4

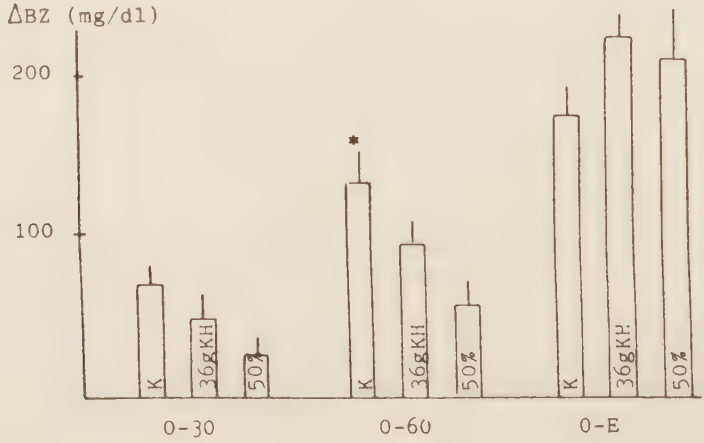
Blutzuckerspiegel (mg/dl) unter Ergometerbelastung (80±10 W) bei Diabetikern mit schlechter Stoffwechseleinstellung.



* = signifikant gegen 0($p \leq 0{,}05$)
nü = nüchtern
0 = Beginn der Belastung
30 = nach 30 Minuten Belastung
60 = nach 60 Minuten Belastung
E = am Ende der Belastung

Abbildung 5

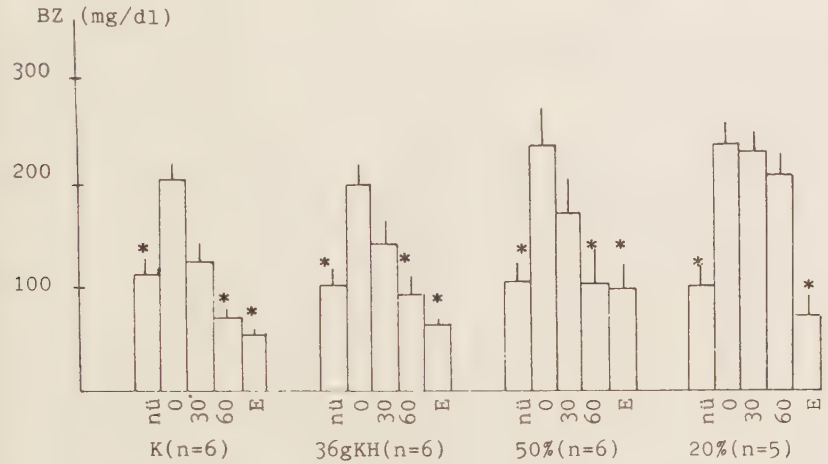
Abfall der Blutglucosekonzentration (Δ BZ(mg/dl)) nach 30 Minuten (0-30), nach 60 Minuten (0-60) und während der Gesamtdauer der Belastung (0-E) bei Diabetikern mit schlechter Stoffwechseleinstellung (Anzahl der Probanden in jeder Gruppe siehe Abbildung 4).



* = signifikant gegen 50%($p \leq 0{,}05$)

Abbildung 6

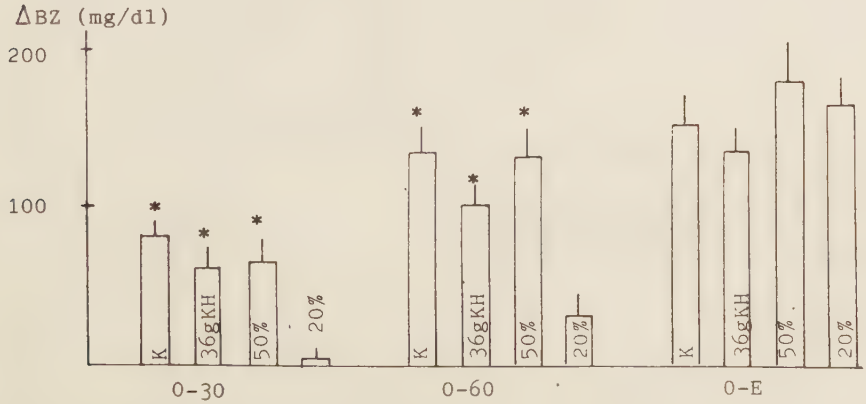
Blutzuckerspiegel (mg/dl) unter Ergometerbelastung (80±10W) bei Diabetikern mit guter Stoffwechseleinstellung.



* = signifikant gegen 0 ($p \leq 0,05$)
nü = nüchtern
0 = Beginn der Belastung
30 = nach 30 Minuten Belastung
60 = nach 60 Minuten Belastung
E = am Ende der Belastung

Abbildung 7

Abfall der Blutglucosekonzentration (Δ BZ(mg/dl)) nach 30 Minuten (0-30), nach 60 Minuten (0-60) und während der Gesamtdauer der Belastung (0-E) bei Diabetikern mit guter Stoffwechseleinstellung (Anzahl der Probanden in jeder Gruppe siehe Abbildung 6).



* = signifikant gegen 20% ($p \leq 0,01$)

Anhang

Tabellarische Übersicht sämtlicher Meßwerte während des Versuchs.

Diabetiker mit guter Stoffwechseleinstellung.	Kontrolle	Glucose	Tab. A 1
		Pyruvat	Tab. A 2
		Lactat	Tab. A 3
		Ketonkörper	Tab. A 4
		FFS	Tab. A 5
	36 g KH	Glucose	Tab. A 6
		Pyruvat	Tab. A 7
		Lactat	Tab. A 8
		Ketonkörper	Tab. A 9
		FFS	Tab. A 10
	50 % Insulin	Glucose	Tab. A 11
		Pyruvat	Tab. A 12
		Lactat	Tab. A 13
		Ketonkörper	Tab. A 14
		FFS	Tab. A 15
	20 % Insulin	Glucose	Tab. A 16
		Pyruvat	Tab. A 17
		Lactat	Tab. A 18
		Ketonkörper	Tab. A 19
		FFS	Tab. A 20
Diabetiker mit schlechter Stoffwechseleinstellung.	Kontrolle:	Glucose	Tab. A 21
		Pyruvat	Tab. A 22
		Lactat	Tab. A 23
		Ketonkörper	Tab. A 24
		FFS	Tab. A 25
	36 g KH:	Glucose	Tab. A 26
		Pyruvat	Tab. A 27
		Lactat	Tab. A 28
		Ketonkörper	Tab. A 29
		FFS	Tab. A 30
	50 % Insulin	Glucose	Tab. A 31
		Pyruvat	Tab. A 32
		Lactat	Tab. A 33
		Ketonkörper	Tab. A 34
		FFS	Tab. A 35
Abfall der Blutglucosekonzentration während Belastung			
bei gut eingestellten Diabetikern			Tab. A 36
bei schlecht eingestellten Diabetikern			Tab. A 37
Dauer der Belastung			Tab. A 38

Gruppe: Gute Einstellung, Kontrolle.
Parameter: Glucose (mg/dl)

Proband / Zeit	4	8	13	14	17	9	$\bar{x}$	SEM
nüchtern	134	85	95	146	80	-	108	13
-10	160	210	260	268	162	155	203	21
0	145	198	261	270	153	177	201	22
30	102	95	173	180	62	115	121	19
60	63	50+	90	76	32+	80	65*	9
75 #	58+	-	-	-	-	-	-	-
80 #	-	-	-	42+	-	-	-	-
90	-	-	43	-	-	50+	47+*	4+
105 #	-	-	50+	-	-	-	-	-
+15	65	50	47	38	30	45	46	5
+30	67	48	54	-	32	42	49	6

* = Signifikant gegen 0 ($p < 0,05$)
\+ = Wert am Ende der Belastung. Abbruch der Belastung wegen Anzeichen der Hypoglykämie (siehe S.5)
\# = Blutentnahme zu diesem Zeitpunkt erfolgte wegen Abbruch der Belastung.

Gruppe: Gute Einstellung, Kontrolle.
Parameter: Pyruvat (mmol/l)

Proband / Zeit	4	8	13	14	17	9	$\bar{x}$	SEM
-10	0,08	-	0,09	0,13	0,13	0,09	0,10	0,01
0	0,08	0,32	0,12	0,15	0,09	0,10	0,13	0,02
30	0,12	0,31	0,16	0,16	0,15	0,11	0,17*	0,03
60	0,05	0,29+	0,12	0,12	0,09+	0,07	0,12	0,04
75 #	0,06+	-	-	-	-	-	-	-
80 #	-	-	-	0,09+	-	-	-	-
90	-	-	0,14	-	-	0,07+	0,12+	0,04+
105 #	-	-	0,13+	-	-	-	-	-
+15	0,02	0,30	0,10	0,08	0,10	0,10	0,12	0,04
+30	0,06	0,28	0,11	-	0,11	0.09	0,13	0,04

* = Signifikant gegen 0 ($p < 0,05$)
+ u. # = s. Tab. A1

Gruppe: Gute Einstellung, Kontrolle.
Parameter: Lactat (mmol/l)

Proband / Zeit	4	8	13	14	17	9	$\bar{x}$	SEM
-10	1,12	-	1,11	1,08	-	0,80	1,03	0,08
0	0,97	0,68	1,21	1,21	1,06	0,98	1,02	0,08
30	1,09	1,73	2,53	1,66	3,84	1,59	2,01*	0,35
60	1,04	1,56+	1,90	1,32	1,05+	1,77	1,44	0,15
75 #	0,87+	-	-	-	-	-	-	-
80 #	-	-	-	0,89+	-	-	-	-
90	-	-	1,66	-	-	1,44+	1,29+	0,17+
105 #	-	-	1,90+	-	-	-	-	-
+15	0,73	0,71	1,27	0,77	1,37	0,96	0,97	0,12
+30	0,61	0,59	1,41	-	1,45	0,91	0,99	0,19

* = Signifikant gegen 0 ($p < 0,05$)
+ u. # = s. Tab. A1

Gruppe: Gute Einstellung, Kontrolle.
Parameter: Ketonkörper (mmol/l)

Proband / Zeit	4	8	13	14	17	9	$\bar{x}$	SEM
-10	0,20	-	0,23	0,28	0,28	0,20	0,24	0,02
0	0,16	0,19	0,23	0,28	0,19	0,21	0,21	0,02
30	0,39	0,32	0,62	0,34	0,52	0,39	0,43*	0,05
60	0,17	0,28+	0,49	0,30	0,18+	0,23	0,28	0,05
75 #	0,15+	-	-	-	-	-	-	-
80 #	-	-	-	0,18+	-	-	-	-
90	-	-	0,37	-	-	0,15+	0,23+	0,04+
105 #	-	-	0,43+	-	-	-	-	-
+15	0,16	0,19	0,27	-	0,23	0,43	0,26	0,05
+ 30	0,14	0,19	0,28	-	0,16	0,29	0,21	0,03

* = Signifikant gegen 0 ($p < 0,01$)
+ u. # = s. Tab. A1

Gruppe: Gute Einstellung, Kontrolle
Parameter: PPS (µmol/l)

Probanden	A	B	13	14	17	3	x	SDM
Zeit								
1.	2??	–	116	128	100	–	138	24
2.	203	197	114	120	128	–	152	20
3.	130	218	59	117	78	–	121	27
4.	148	203+	44	70	93+	–	112	28
15 Min.	138+	–	–	–	–	–	–	–
30 Min.	–	–	–	73+	–	–	–	–
60.	–	–	31	–	–	–	110+	49+
90 Min.	–	–	43+	–	–	–	–	–
2.	206	318	–	136	99	–	162	45
3.	212	283	–	–	109	–	182	41

+ = > 8 = Tab. 6.

Gruppe: Gute Einstellung, 36 g KH
Parameter: Glucose (mg/dl)

Proband / Zeit	2	4	8	14	17	11	$\bar{x}$	SEM
nüchtern	90	119	145	88	70	88	100	11
-10	165	212	240	210	275	162	211	18
0	170	199	160	227	235	177	195	13
30	120	129	90	123	230	115	135	20
60	95	87	55+	75	120	130	92*	11
80 #	72+	-	-	-	-	-	-	-
85 #	-	57+	-	-	-	-	-	-
90	-	-	-	45	45+	88	-	-
100 #	-	-	-	57+	-	-	-	-
120	-	-	-	-	-	65+	59+*	4+
+15	75	67	62	52	40	60 °	59	5
+30	70	70	40	52	37	50	53	6

* = Signifikant gegen 0 ($p < 0{,}001$)
° = Zusätzliche Gabe von 12 g KH wegen Hypoglykämiesymptomen
+ u. # = s. Tab. A1

Gruppe: Gute Einstellung, 36 g KH.
Parameter: Pyruvat (mmol/l)

Proband / Zeit	2	4	8	14	17	11	$\bar{x}$	SEM
-10	0,09	0,11	0,07	0,10	0,10	0,10	0,10	0,01
0	0,08	0,09	0,09	0,10	0,08	0,12	0,09	0,01
30	0,22	0,10	0,10	-	0,12	0,17	0,14*	0,02
60	0,14	0,10	0,09+	0,12	0,09	0,13	0,11	0,01
80 #	0,14+	-	-	-	-	-	-	-
85 #	-	0,09+	-	-	-	-	-	-
90	-	-	-	0,08	0,07+	0,11	-	-
100 #	-	-	-	0,09+	-	-	-	-
120	-	-	-	-	-	0,08+	0,09+	0,01+
+15	0,09	0,07	0,07	0,06	0,12	0,08 °	0,08	0,01
+30	0,07	0,07	0,07	0,06	0,09	0,05	0,07	0,005

* = Signifikant gegen 0 ($p < 0,05$)
° = s. Tab. A6
+ u. # = s. Tab. A1

Gruppe: Gute Einstellung, 36 g KH.
Parameter: Lactat (mmol/l)

Proband / Zeit	2	4	8	14	17	11	$\bar{x}$	SEM
-10	0,97	1,69	0,43	1,18	0,94	1,16	1,06	0,17
0	0,90	0,93	0,56	1,27	0,94	1,30	0,98	0,11
30	3,62	1,38	0,93	-	1,04	2,88	1,97*	0,54
60	4,06	1,09	0,94+	1,79	0,93	1,60	1,74	0,49
80 #	3,14+	-	-	-	-	-	-	-
85 #	-	1,17+	-	-	-	-	-	-
90	-	-	-	0,94	-	1,38	-	-
100 #	-	-	-	1,32+	-	-	-	-
120	-	-	-	-	-	0,99+	1,51+	0,41+
+15	1,34	0,73	0,66	0,80	0,71	0,64 °	0,81	0,11
+30	1,14	0,66	0,65	0,70	0,85	0,51	0,75	0,09

* = Signifikant gegen 0 ($p < 0,05$)
° = s. Tab. A6
+ u. # = s. Tab. A1

Gruppe: Gute Einstellung, 36 g KH
Parameter: Ketonkörper (mmol/l)

Proband / Zeit	2	4	8	14	17	11	$\bar{x}$	SEM
-10	0,26	0,31	0,14	0,22	0,16	0,22	0,22	0,03
0	0,23	0,21	0,19	0,25	0,12	0,29	0,22	0,02
30	0,63	0,27	0,20	0,91	0,13	0,49	0,44	0,12
60	0,77	0,22	0,22+	0,37	0,09	0,34	0,34	0,10
80 #	0,51+	-	-	-	-	-	-	-
85 #	-	0,23+	-	-	-	-	-	-
90	-	-	-	0,19	0,09+	0,25	-	-
100 #	-	-	-	0,27+	-	-	-	-
120	-	-	-	-	-	0,15+	0,24+	0,06+
+15	0,36	0,23	0,14	0,26	0,13	0,14 °	0,21	0,04
+30	0,29	0,19	0,07	0,18	0,10	0,12	0,16	0,03

° = s. Tab. A6
+ u. # = s. Tab. A1

Gruppe: Gute Einstellung, 36 g KH.
Parameter: FFS (µmol/l)

Proband / Zeit	2	4	8	14	17	11	$\bar{x}$	SEM
-10	206	200	142	84	321	434	231	52
0	187	218	180	133	323	434	246	46
30	101	184	157	44	184	528	200	69
60	139	160	185+	30	113	533	193	71
80 #	150+	-	-	-	-	-	-	-
85 #	-	195+	-	-	-	-	-	-
90	-	-	-	78	101+	498	-	-
100 #	-	-	-	154+	-	-	-	-
120	-	-	-	-	-	544+	222+	66+
+15	249	202	165	173	126	584 °	250	69
+30	226	191	144	271	144	595	262	70

° = s. Tab. A6
+ u. # = s. Tab. A1

Gruppe: Gute Einstellung, 50 % Insulin.
Parameter: Glucose (mg/dl)

Proband / Zeit	2	14	17	3	9	16	$\bar{x}$	SEM
nüchtern	145	105	52	107	-	104	103	15
-10	210	155	300	317	180	195	226	27
0	215	158	290	347	195	198	234	29
30	135	100	162	300	170	157	171	28
60	65	50	70	203	113	103	101*	23
80 #	-	58+	-	-	-	-	-	-
90	50+	-	48+	138	70	75+	-	-
105 #	-	-	-	-	53+	-	-	-
120	-	-	-	95	-	-	-	-
150	-	-	-	72+	-	-	59+*	5+
+15	52	47	50	87	-	120°	71	14
+30	45	53	50	82	-	140	74	18

* = Signifikant gegen 0 ($p < 0{,}005$)
° = Zusätzliche Gabe von 36 g KH wegen Hypoglykämiesymptomen
+ u. # = s. Tab. A1

Gruppe: Gute Einstellung, 50 % Insulin.
Parameter: Pyruvat (mmol/l)

Proband / Zeit	2	14	17	3	8	16	$\bar{x}$	SEM
-10	0,07	0,09	0,10	0,07	-	0,09	0,08	0,01
0	0,06	0,12	0,10	0,05	0,08	0,09	0,08	0,01
30	0,20	0,11	0,18	0,13	0,09	0,08	0,13	0,02
60	0,10	0,10	0,13	0,13	0,19	0,07	0,12	0,02
80 #	-	0,16+	-	-	-	-	-	-
90	0,13+	-	0,10+	0,12	0,11	0,06+	-	-
105 #	-	-	-	-	0,11+	-	-	-
120	-	-	-	0,11	-	-	-	-
150	-	-	-	0,11+	-	-	0,11+	0,01+
+15	0,10	0,09	0,07	0,09	0,10	0,08°	0,09	0,005
+30	0,06	0,05	0,05	0,07	0,07	0,07	0,06	0,004

° = s. Tab. A11
+ u. # = s. Tab. A1

Gruppe: Gute Einstellung, 50 % Insulin.
Parameter: Lactat (mmol/l)

Proband / Zeit	2	14	17	3	8	16	$\bar{x}$	SEM
-10	0,93	0,96	0,66	0,97	-	0,79	0,86	0,06
0	0,71	1,23	1,06	0,95	0,68	0,72	0,89	0,09
30	3,32	1,22	2,39	1,94	0,78	1,01	1,78*	0,39
60	2,04	1,03	1,36	1,83	1,96	0,71	1,49	0,22
80 #	-	1,88+	-	-	-	-	-	-
90	3,04+	-	1,25+	2,03	-	0,83+	-	-
105 #	-	-	-	-	0,92+	-	-	-
120	-	-	-	1,62	-	-	-	-
150	-	-	-	1,81+	-	-	1,62+	0,33+
+15	1,18	1,13	0,66	1,35	0,71	0,91°	0,99	0,11
+30	0,89	0,77	0,66	1,04	0,62	0,79	0,80	0,06

* = Signifikant gegen 0 ($p < 0,05$)
° = s. Tab. A11
+ u. # = s. Tab. A1

Gruppe: Gute Einstellung, 50 % Insulin.
Parameter: Ketonkörper (mmol/l)

Proband / Zeit	2	14	17	3	8	16	$\bar{x}$	SEM
-10	0,21	0,16	0,26	0,31	-	0,16	0,22	0,03
0	0,17	0,26	0,15	0,30	0,11	0,14	0,19	0,03
30	0,59	0,23	0,38	0,47	0,12	0,16	0,33	0,08
60	0,36	0,18	0,24	0,45	0,37	0,14	0,29	0,05
80 #	-	0,29+	-	-	-	-	-	-
90	0,46+	-	0,19+	0,47	-	0,14	-	-
105 #	-	-	-	-	0,13+	-	-	-
120	-	-	-	0,35	-	-	-	-
150	-	-	-	0,40+	-	-	0,27+	0,06+
+15	0,57	0,25	0,15	0,32	0,08	0,28°	0,28	0,07
+30	0,55	0,25	0,29	0,34	0,06	0,27	0,29	0,06

° = s. Tab. A11
+ u. # = Tab. A1

Gruppe: Gute Einstellung, 50 % Insulin.
Parameter: FFS (µmol/l)

Proband / Zeit	2	14	17	3	8	16	$\bar{x}$	SEM
-10	267	187	144	258	102	545	251	64
0	284	154	124	255	120	569	251	70
30	68	106	45	96	85	585	164	85
60	100	105	46	74	57	425	135	59
80 #	-	174+	-	-	-	-	-	-
90	161+	-	101+	52	82	450+	-	-
105 #	-	-	-	-	87+	-	-	-
120	-	-	-	78	-	-	-	-
150	-	-	-	156+	-	-	188+	54+
+15	586	-	-	246	-	415 °	324	79
+30	611	-	-	186	56	737	350	109

° = s. Tab. A11
+ u. # = s. Tab. A1

Gruppe: Gute Einstellung, 20 % Insulin.
Parameter: Glucose (mg/dl)

Zeit / Proband	2	4	15	5	7	$\bar{x}$	SEM
nü.	66	139	101	129	62	99	15
-10	170	250	246	254	210	226	16
0	180	266	241	270	218	235	16
30	192	238	218	281	225	230	14
60	181	204	176	275	194	206	18
90	148	124	130	277	128	161	29
120	108	61	97	251	88	121	33
125 #	-	42+	-	-	-	-	-
150	76	-	69	198	57+	-	-
180	58+	-	54+	133+	-	69+*	16+
+15	62	69	54	136	61	76	15
+30	60		[illegible]	129	65	77	17

* = Signifikant gegen 0 ($p < 0,05$)
\+ = Wert am Ende der Belastung. Abbruch der Belastung wegen Anzeichen der Hypoglykämie oder Erreichen der 3-Stunden-Grenze (s. S. 5).
\# = Blutentnahme zu diesem Zeitpunkt erfolgte wegen Abbruch der Belastung.

Gruppe Gute Einstellung, 20 % Insulin
Parameter Pyruvat (mmol/l)

Zeit \ Proband	2	4	15	5	7	$\bar{x}$	SEM
-10	0,11	0,08	0,07	0,02	0,04	0,06	0,02
0	0,12	0,08	0,08	0,04	0,06	0,08	0,01
30	0.08	0.06	0,06	0,03	0,06	0,06	0,01
60	0.09	0.06	0,11	-	0,05	0,08	0,01
90	0.07	0,07	0,09	0,08	0,04	0,07	0,01
120	0,06	0,06	0,08	0,20	0 05	0,09	0,03
125 #	-	0,10+	-	-	-	-	-
150	0,07	-	0,07	0 16	0,05+	-	-
180	0,06+	-	0,08+	0.02+	-	0,06+	0,01+
+15	0,07	0,10	0,07	0,08	0,03	0,07	0,01
+30	0,07	0.08	0,10	0,05	0,04	0,07	0,01

+ u. # = s. Tab. A16

Gruppe: Gute Einstellung, 20 % Insulin.
Parameter: Lactat (mmol/l)

Zeit \ Proband	2	4	15	5	7	$\bar{x}$	SEM
-10	1,03	0,90	1,06	0,68	0,94	0,92	0,07
0	0,88	0,95	1,13	0,72	0,83	0,90	0,07
30	0,96	0,95	0,76	0,72	0,79	0,84	0,05
60	0,94	0,84	1,11	0,60	0,95	0,89	0,08
90	0,75	0,78	1,28	0,58	0,69	0,82	0,12
120	0,83	0,88	0,79	1.19	0,69	0,88	0,08
125 #	-	0,74+	-	-	-	-	-
150	0,77	-	-	2,51	0,78+	-	-
180	0,85+	-	0,95+	1,61+	-	0,99+	0,16+
+15	0,74	0,72	1.09	0,91	0,84	0,86	0,07
+30	0,75	0,73	1,10	0,99	0,89	0,89	0,07

+ u. # = s. Tab. A16

Gruppe: Gute Einstellung, 20 % Insulin.
Parameter Ketonkörper (mmol/l)

Zeit \ Proband	2	4	15	5	7	$\bar{x}$	SEM
-10	0,24	0,10	0,16	0,90	0,10	0,30	0,15
0	0,34	0,12	0,20	0,92	0,15	0,35	0,15
30	0,29	0,12	0,10	-	0,12	0,16	0,04
60	0,31	0,11	0,13	0,64	0,14	0,27	0,10
90	0,34	0,08	0,17	0,49	0,14	0,24	0,08
120	0,23	0,08	0,14	0,52	0,06	0,21	0,08
125 #	-	0,14+	-	-	-	-	-
150	0,24	-	0,20	0,95	0,06+	-	-
180	0,45+	-	0,13+	0,84+	-	0,32+	0,15+
+15	0,87	0,11	0,27	0,50	0,15	0,38	0,14
+30	1 05	0,11	0,22	0,53	0,21	0,42	0,17

+ u. # = s. Tab. A16

Gruppe: Gute Einstellung. 20 % Insulin.
Parameter: FFS (µmol/l)

Zeit \ Proband	2	4	15	5	7	$\bar{x}$	SEM
-10	475	548	564	639	-	532	44
0	754	302	472	669	-	549	101
30	575	287	439	489	-	448	60
60	625	142	382	358	-	377	99
90	522	164	359	402	-	362	74
120	474	244	346	311	-	344	48
125 #	-	350+	-	-	-	-	-
150	740	-	445	309	-	-	-
180	764+	-	548+	564+	-	557+	85+
+15	1231	-	612	471	-	633	215
+30	750	-	459	463	-	505	86

+ u. # = s. Tab. A16

Gruppe: Schlechte Einstellung. Kontrolle.
Parameter: Glucose (mg/dl)

Proband / Zeit	10	16	11	$\bar{x}$	SEM
nü.	223	247	-	235	-
-10	275	277	178	243	33
0	287	298	220	268	24
30	192	232	170	198	18
60	132	152	122	135*	9
90	100	92	78	90*	6
+15	115	67	75	86	15
+30	120	70	64	85	18

* = Unterschied signifikant gegen 0 ($p < 0,02$)

Gruppe: Schlechte Einstellung, Kontrolle.
Parameter: Pyruvat (mmol/l)

Proband / Zeit	10	16	11	$\bar{x}$	SEM
-10	0,05	0,09	0,14	0,09	0,03
0	0,06	0,09	0,15	0,10	0,03
30	0,10	0,13	0,11	0,11	0,01
60	0,10	0,11	0,08	0,10	0,01
90	0,10	0,08	0,10	0,09	0,01
+15	0,08	0,07	0,08	0,08	0,003
+30	0,06	0,06	0,06	0,06	0

Gruppe: Schlechte Einstellung, Kontrolle
Parameter: Lactat (mmol/l)

Proband / Zeit	10	16	11	$\bar{x}$	SEM
-10	0,66	0,89	1,20	0,92	0,16
0	0,66	0,81	1,29	0,92	0,19
30	1,13	1,47	1,47	1.36*	0,11
60	1 34	1 20	1 30	1 28	0,04
90	1.06	1 02	1,47	1,18	0,14
+15	0,76	0,83	0,74	0,78	0,03
+30	0,65	0,66	0,71	0,67	0,02

* = Signifikant gegen 0 ($p < 0,05$)

Gruppe: Schlechte Einstellung, Kontrolle.
Parameter. Ketonkörper (mmol/l)

Proband / Zeit	10	16	11	$\bar{x}$	SEM
-10	0,21	0,22	0,32	0,25	0,04
0	0,25	0,18	0,39	0,27	0,06
30	0,31	0,25	0,37	0,31	0,03
60	0,35	0,21	0,28	0,28	0,04
90	0,32	0,25	0,30	0,26	0,05
+15	0,30	0,19	0,19	0,23	0,04
+30	0,28	0,13	0,14	0,18	0,05

Gruppe: Schlechte Einstellung, Kontrolle
Parameter: FFS (µmol/l)

Zeit \ Proband	10	16	11	$\bar{x}$	SEM
-10	-	553	689	-	-
0	-	515	729	-	-
30	-	564	780	-	-
60	-	518	791	-	-
90	-	482	721	-	-
+15	-	534	804	-	-
+30	-	461	699	-	-

Gruppe Schlechte Einstellung, 36 g KH.
Parameter Glucose (mg/dl)

Proband / Zeit	1	10	16	12	$\bar{x}$	SEM
nü.	292	204	257	293	262	21
-10	340	230	305	370	311	30
0	332	248	315	375	318	26
30	315	152	273	340	270	42
60	258	114	205	315	223*	43
90	193	95	137	380	176*	40
120	122	71+	85	230	127*	36
150	87+	-	65	175	-	-
180	-	-	75+	125+	90+°	12+
+15	157°	105°	87	122	118	15
+30	195	112	85	120	128	24

* = Signifikant gegen 0 ($p < 0,02$)
° = Zusätzliche Gabe von 24 g KH wegen Hypoglykämiesymptomen
+ = s. Tab. A16

Gruppe: Schlechte Einstellung, 36 g KH.
Parameter Pyruvat (mmol/l)

Proband / Zeit	1	10	16	12	$\bar{x}$	SEM
-10	0,09	0,07	0,09	0,09	0,09	0,01
0	0,08	0,08	0,10	0,07	0,08	0,01
30	0,18	0,19	0,10	0,13	0,15*	0,02
60	0,16	0,12	0,09	0,13	0,13	0,01
90	0,16	0,12	0,07	0,13	0,12	0,02
120	0,16	0,11+	0,06	0,13	0,12	0,02
150	0,18+	-	0,05	0,14	-	-
180	-	-	0,06+	0,14+	0,12+	0,03+
+15	0,14°	0,09°	0,07	0,09	0,10	0,01
+30	0,10	0,09	0,07	0,08	0,09	0,01

* = Signifikant gegen 0 ($p < 0,05$)
° = s. Tab. A26
+ = s. Tab. A16

Gruppe: Schlechte Einstellung, 36 g KH.
Parameter: Lactat (mmol/l)

Proband / Zeit	1	10	16	12	$\bar{x}$	SEM
-10	0,79	0,55	0,55	0,76	0,66	0,07
0	0,78	0,71	1,05	0,61	0,79	0,09
30	2,28	2,32	1,26	1,31	1,79*	0,29
60	1,58	1,18	1,11	1,26	1,28	0,10
90	1,39	1,39	0,91	1,37	1,27	0,12
120	1,68	1,37+	0,69	1,26	1,25	0,21
150	1,77+	-	0,87	1,37	-	-
180	-	-	0,99+	1,37+	1,38+	0,16+
+15	1,62°	0,99°	0,76	0,87	1,06	0,19
+30	1,23	0,98	0,79	0,81	0,95	0,10

* = Signifikant gegen 0 ($p < 0,05$)
° = S. Tab. A26
\+ = s. Tab. A16

Gruppe. Schlechte Einstellung, 36 g KH.
Parameter Ketonkörper (mmol/l)

Proband / Zeit	1	10	16	12	$\bar{x}$	SEM
-10	1 55	0,16	0,17	0,67	0,64	0,33
0	1,11	0,13	0,22	0,62	0,52	0,23
30	0,77	0,45	0,26	0,33	0,45	0,11
60	0,47	0,20	0,17	0,28	0,28	0,07
90	0,33	0,23	0,14	0,27	0,24	0,04
120	0,42	0,17+	0,11	0,34	0,26	0,07
150	0,68+	-	0,15	0,38	-	-
180	-	-	0,17+	0,41+	0,36+	0,12+
+15	1,15°	0,38°	0,26	0,50	0,57	0,20
+30	0,95	0,23	0,24	0,40	0,46	0,17

° = s. Tab. A26
+ = s. Tab. A16

Gruppe: Schlechte Einstellung, 36 g KH.
Parameter: FFS (µmol/l)

Proband / Zeit	1	10	16	12	$\bar{x}$	SEM
-10	252	420	274	986	483	172
0	307	503	249	981	510	166
30	368	470	276	1019	533	167
60	346	495	341	964	537	147
90	421	392	436	951	550	134
120	440	431 +	425	1069	591	159
150	636 +	–	623	1110	–	–
180	–	–	710+	1288+	764+	184+
+15	706 °	684	680	803	718	29
+30	1069	612	585	759	756	111

° = s. Tab. A26
+ = s. Tab. A16

Gruppe: Schlechte Einstellung, 50 % Insulin.
Parameter: Glucose (mg/dl)

Proband / Zeit	1	6	10	11	12	$\bar{x}$	SEM
nü.	275	172	187	210	285	226	23
-10	315	199	194	395	378	296	43
0	338	219	219	397	380	311	39
30	333	209	192	325	362	294	35
60	312	179	167	290	322	254*	34
90	280	117	119	240	242	200*	34
120	240	57+	90	170	185	148*	33
150	212	-	72	125	-	-	-
180	180+	-	71+	90+	95+	99+*	21+
+15	190	61°	80	95	100	105	22
+30	175	55	82	90	92	79	7

* = Signifikant gegen 0 ($p \leq 0{,}02$)
° = Zusätzliche Gabe von 12 g KH wegen Hypoglykämiesymptomen
+ = s. Tab. A26

Gruppe: Schlechte Einstellung, 50 % Insulin.
Parameter: Pyruvat (mmol/l)

Zeit \ Proband	1	6	10	11	12	$\bar{x}$	SEM
-10	0,08	0,07	0,06	0,18	0,19	0,12	0,03
0	0,08	0,08	0,07	0,20	0,19	0,12	0,03
30	0,13	0,19	0,12	0,18	0,18	0,16	0,01
60	0,16	0,17	0,12	0,13	0,17	0,15	0,01
90	0,16	0,15	0,09	0,13	0,15	0,14	0,01
120	0,17	0,11+	0,10	0,10	0,14	0,12	0,01
150	0,19	-	0.09	0,10	0,14	-	-
180	0,18+	-	0,12+	0,09+	0,12+	0,12+	0,02+
+15	0,11	0,08 °	0,09	0,08	0,11	0,09	0,01
+30	0,09	0,05	0,09	0,06	0,07	0,07	0,01

° = s. Tab. A31
+ = s. Tab. A26

Gruppe: Schlechte Einstellung, 50 % Insulin
Parameter: Lactat (mmol|l)

Proband / Zeit	1	6	10	11	12	$\bar{x}$	SEM
-10	0,73	0,57	0,53	1,53	1,67	1,01	0,25
0	0,73	0,55	0,68	1,83	1,54	1,07	0,26
30	1,30	3,36	1,80	2,19	1,30	1,99	0,38
60	1,71	2,66	1,74	1,65	1,68	1,89	0,19
90	1,92	2,30	1,06	1,62	1,58	1,70	0,20
120	1,97	1,36+	1,16	1,54	1,83	1,57	0,15
150	1,98	-	1,28	1,38	1,77	-	-
180	1,93+	-	1,74+	1,11+	1,70+	1,57+	0,15+
+15	1,19	0,86°	0,90	0,64	1,17	0,95	0,10
+30	0,95	0,71	0,89	0,61	0,97	0,83	0,07

° = s. Tab. A31
+ = s. Tab. A26

Gruppe: Schlechte Einstellung, 50 % Insulin
Parameter. Ketonkörper (mmol/l)

Zeit \ Proband	1	6	10	11	12	$\bar{x}$	SEM
-10	0,86	0,21	0,05	0,31	0,27	0,34	0,14
0	0,79	0,22	0,20	0,35	0,24	0,34	0,12
30	0,51	0,35	0,31	0,46	0,10	0,35	0,07
60	0,56	0,38	0,24	0,34	0,11	0,33	0,07
90	0,58	0,32	0,06	0,32	0,11	0,28	0,09
120	0,67	0,26 +	0,15	0,28	0,17	0,31	0,09
150	0,89	-	0,21	0,26	0,20	-	-
180	1,11+	-	0,44+	0,18+	0,15+	0,45+	0,17+
+15	1,50	0,31°	0,69	0,14	0,22	0,57	0,25
+30	1,54	0,31	0,58	0,11	0,16	0,54	0,26

° = s. Tab. A31
+ = s. Tab. A26

Gruppe: Schlechte Einstellung, 50 % Insulin.
Parameter: FFS (µmol/l)

Zeit \ Proband	1	6	10	11	12	$\bar{x}$	SEM
-10	479	428	359	587	751	521	69
0	515	439	-	622	671	562	52
30	632	559	448	582	622	567	33
60	648	453	309	536	589	507	59
90	1011	801	428	496	1008	749	124
120	978	467+	-	659	1077	795	141
150	626	-	556	560	671	-	-
180	925+	-	673+	474+	866+	681+	96+
+15	975	948°	865	643	1488	984	139
+30	726	336	737	543	817	532	86

° = s. Tab. A31
+ = s. Tab. A26

Abfall der Blutglucosekonzentration (Δ BZ (mg/dl)) bei gut eingestellten Diabetikern während Ergometerbelastung.
(* = Unterschied signifikant gegen 20%-Gruppe. Legende im übrigen siehe Tabelle 5)

	K		36gKH		50%		20%		
	P.Nr.		P.Nr.		P.Nr.		P.Nr.		
Δ_{0-30}	4	43	2	50	2	80	2	-12	
	8	103	4	70	14	58	4	28	
	13	88	8	70	17	128	15	23	
	14	90	14	109	3	47	5	-11	
	17	91	17	5	8	25	7	- 7	
	9	62	11	62	16	41			
$\bar{x}$		80*		60*		63*		4	F = 6,73
SEM		9		13		15		9	$p < 0,01$
Δ_{0-60}	4	82	2	72	2	150	2	- 1	
	8	148	4	112	14	108	4	62	
	13	171	8	105	17	220	15	65	
	14	194	14	152	3	144	5	- 5	
	17	121	17	115	8	82	7	24	
	9	97	11	47	16	95			
$\bar{x}$		136*		101*		133*		31	F = 7,37
SEM		18		15		21		14	$p < 0,01$
$\Delta_{0-\infty}$	4	87	2	98	2	165	2	122	
	8	148	4	142	14	100	4	224	
	13	211	8	105	17	242	15	187	
	14	228	14	170	3	275	5	137	
	17	121	17	190	8	142	7	161	
	9	127	11	112	16	123			
$\bar{x}$		154		136		180		166	F = 0,59
SEM		22		16		28		18	nicht signifikant

Abfall der Blutglucosekonzentration (Δ BZ (mg/dl)) bei schlecht eingestellten Diabetikern während Ergometerbelastung.
(* = Unterschied signifikant gegen 50%-Gruppe. Legende im übrigen siehe Tabelle 4)

	K		36gKH		50%		
	P.Nr.		P.Nr.		P.Nr.		
Δ 0 - 30	10	95	1	17	1	5	
	16	61	10	96	6	10	
	11	50	16	42	10	27	
			12	35	11	72	
					12	18	
$\bar{x}$		68		48		26	F = 2,07
SEM		14		17		12	nicht signif.
Δ 0 - 60	10	155	1	74	1	26	
	16	146	10	134	6	40	
	11	98	16	110	10	52	
			12	60	11	107	
					12	58	
$\bar{x}$		133*		95		57	F = 5,55
SEM		18		17		15	$p < 0,05$
Δ 0 - E	10	187	1	245	1	158	
	16	206	10	177	6	162	
	11	142	16	240	10	148	
			12	250	11	307	
					12	285	
$\bar{x}$		178		228		212	F = 0,66
SEM		19		17		35	nicht signif.

Dauer der Ergometerbelastung (min)

Diabetiker mit guter Stoffwechseleinstellung

Kontrollgruppe

P.Nr.	4	8	9	13	14	17	$\bar{x}$	SEM
Dauer	75	60	90	105	80	60	78	7

36gKH-Gruppe

P.Nr.	2	4	8	14	17	11	$\bar{x}$	SEM
Dauer	80	85	60	100	90	120	89	8

50%-Gruppe

P.Nr.	2	3	8	14	16	17	$\bar{x}$	SEM
Dauer	90	150	105	80	90	90	101	10

20%-Gruppe

P.Nr.	2	4	5	7	15	$\bar{x}$	SEM
Dauer	180	125	180	150	180	163*	11*

* = Signifikant gegen alle anderen Gruppen mit guter Einstellung ($p < 0,01$)

Diabetiker mit schlechter Stoffwechseleinstellung

Kontrollgruppe

P.Nr.	10	11	16	$\bar{x}$	SEM
Dauer	90	90	90	90	0

36gKH-Gruppe

P.Nr.	1	10	12	16	$\bar{x}$	SEM
Dauer	150	120	180	180	158*	14*

50%-Gruppe

P.Nr.	1	6	10	11	12	$\bar{x}$	SEM
Dauer	180	120	180	180	180	168*	12*

* = Signifikant gegen Kontrollgruppe ($p < 0,05$)

L e b e n s l a u f

Am 17. Juni 1954 wurde ich, Albrecht Matthias Woll, als Sohn des CVJM-Sekretärs Sigurd Woll und seiner Ehefrau Lydia, geb. Hauser, in Karlsruhe geboren. Ich bin der Älteste von vier Geschwistern.

1959 zog meine Familie nach Pforzheim um. Dort besuchte ich ab 1960 die Grundschule und ab 1964 das humanistische Reuchlin-Gymnasium. Hier legte ich 1973 das Abitur ab.

Zum Wintersemester 1973 erhielt ich dann einen Studienplatz für Medizin an der Universität Düsseldorf. Hier studierte ich bis zum zweiten Staatsexamen im Jahr 1979. Das praktische Jahr absolvierte ich in den Städtischen Krankenanstalten in Krefeld.

1980 schloß ich das Medizinstudium mit dem dritten Staatsexamen ab und erhielt die Approbation als Arzt.

Im selben Jahr heiratete ich die Religionspädagogin Christa Karoline Möbus. Wir haben zwei Kinder, eine Tochter, geboren 1982, und einen Sohn, geboren 1984.

Seit November 1980 bin ich als Assistenzarzt in den Kliniken St. Elisabeth in Neuburg an der Donau tätig.